AMEA-nın Xəbərləri (biologiya və tibb elmləri), cild 68, №2, səh. 5-11 (2013)

Интегративный Подход В Биологических Исследованиях: Феномен Джалала Алиева

И.М.Гусейнова

Институт ботаники НАНА, Бадамдарское шоссе, 40, Баку AZ1073, Азербайджан; E-mail: huseynova-i@botany-az.org

5-7 августа 2013 года в городе Лас-Вегас (США) прошла Международная конференция под названием «Саммит по Интегративной Биологии». Заведующий отделом Фундаментальных проблем биологической продуктивности Института ботаники НАНА академик Джалал Алиев получил специальное приглашение от председателя организационного комитета профессора Джозефа Хопера. Главной темой этого грандиозного семинара, на котором принимали участие около 100 исследователей из разных стран, было ускорение применения компьютерных подходов в биологических исследованиях, а также системный (интегративный) подход к решению биологических проблем с использованием знаний из различных отраслей науки, методов и технологий анализа. Джалал Алиев является одним из первых и даже первым инициатором интегративных подходов в биологии в мире. Достижения в биологической науке за последние 20 лет, а также подходы, применяемые в этой области, приготовленные высококвалифицированные специалисты еще раз подчеркивает дальновидность академика Джалала Алиева, а также глубокую значимость усердной работы и напряженной деятельности на пути осуществления данной им 40 лет назад идеи, связанной с математической и компьютерной биологией.

Ключевые слова: *интегративная биология, математическая биология, биоинформатика, компьютерная биология, феномен*

На сегодняшний день в глобализирующемся мире особое внимание уделяется усилению научно-технического прогресса, проведению обмена между знаниями и опытом, созданию устойчивого сотрудничества в этой области, претворению в жизнь глобальных проектов, служащих на благо человечеству. Проводятся научные конференции и семинары, различного рода встречи, выставки, служащие для доведения до общества достигнутых успехов, а так же для нахождения совместных выходов из существующих проблем.

Наука едина. Связь наук друг с другом обязательна. Различные области науки должны быть тесно связаны. Именно самые великие идеи появляются при интеграции различных областей наук, самые крупные открытия реализуются как результат таких интеграций.

Познание окружающего мира - процесс весьма сложный. Для научного познания в целом становятся все более характерными коллективные формы деятельности. В процессе познания единства и многообразия всей природы (окружающего мира) сформировалось множество дифференцированных и синтезированных естественных наук. Усиление внимания к проблемам интеграции науки неизбежно в условиях интенсификации научной деятельности. В современную науку все глубже проникают методы, основанные на новых технологиях с одной стороны, а с другой — новые математические методы, которые серьезно меняют прежнюю методологию научного познания.

XXI век по праву называется веком биологии. Это понятие связано с великими открытиями в

биологической науке, имеющей глобальное значение для динамичного развития и будущего человечества, в первую очередь в области молекулярной биологии, молекулярной генетики, биоинформатики, компьютерной биологии, системной биологии, биотехнология, синтетической биологии. Ускоренное развитие наук о жизни во второй половине XX века привело к многочисленным таинственным открытиям в области биологической науки: был открыт генетический код, определены основные этапы синтеза белка, внесена ясность в молекулярные механизмы многих процессов, протекающих в живой клетке, прочитан геном многих организмов, в том числе и человека, клонирование отдельных органов и целостных организмов, а также в других направлениях были получены важные результаты. Проникая все глубже в тайны жизненных процессов, биологическая наука раскрывает и механизм использования генетической информации. Особенно интенсивно развиваются молекулярно-биологические исследования, затрагивающие проблемы размножения, наследственности, строения и свойства высокомолекулярных соединений, их биосинтеза и закономерностей их воспроизведения (репродукции) в процессах роста, клеточного деления и развития. Основными объектами молекулярно-биологического изучения являются также такие высокомолекулярные биополимеры, как белки и нуклеиновые кислоты. Отсюда проникновение науки в субмикроскопическое строение клетки, которое принесло самые неожиданные находки, заставляющие радикально пересмотреть многие ранее сложившиеся представления о биохимических, биофизических и физико-химических основах клеточных процессов. Современная биология вышедши за свои пределы вглубь повлияла на другие области науки – химию, физику, математику и компьютерные науки, была заложена основа интегративных подходов и новых областей наук.

Сегодня и в будущем развитие медицинской, сельскохозяйственной и фармацевтической промышленности уже невозможно без биоинформатики и компьютерной биологии.

5-7 августа 2013 года в США в городе Лас-Вегас прошла международная конференция под названием «Саммит по Интегративной Биологии». Главной темой конференции, на которой приняли участие свыше 100 исследователей из США, Великобритании, Франции, Канады, Японии, Австралии, Швейцарии, Испании, Китая, Индии, Польши, Израиля, Колумбии, Нигерии, Туниса, Сингапура, Тайваня, Алжира и Азербайджана было ускорение применения компьютерных подходов в биологических исследованиях, а также системный (интегративный) подход к решению биологических проблем с использованием знаний из различных отраслей науки, методов и технологий анализа. На конференции были представлены устные доклады, стендовые презентации и обсуждения последних достижений в области интегративной биологии, в том числе, применение нового поколения технологий для чтения и анализа последовательностей ДНК, структура биологических баз данных и управление ими, алгоритмы и технические средства для моделирования биологических систем, биоинформатика, компьютерная и эволюционная биология, биосистемная инженерия, текущее состояние создания биологических сетей, а также геномикс и системная молекулярная биология. Заведующий отделом Фундаментальных проблем биологической продуктивности Института ботаники НАНА, академик Джалал Алиев получил специальное приглашение от председателя организационного комитета профессора Джозефа Хопера. На конференции Азербайджан представлял заведующий

лабораторией Биоинформатики отдела Фундаментальных проблем биологической продуктивности Института ботаники НАНА, доктор биологических наук Ильхам Шахмурадов. Устный доклад, представленный академиком Джалалом Алиевым и Ильхамом Шахмурадовым «Трансфер ДНК между хлоропластами, митохондриями и ядром» был выслушан с большим интересом. Здесь следует отметить, что в целом, среди ученых, исследующих эту проблему в мире с начала 2000 года, академик Джалал Алиев и его ученики, опирающиеся на интегративный подход, находятся в первых рядах. Не случайно и то, что на научную статью, являющуюся результатом первого комплексного исследования в этой области и опубликованную в престижном международном журнале *Plant Molecular Biology* в 2003 году, регулярно ссылаются в статьях в этой области, напечатанных в международных научных журналах с высоким импакт-фактором.

По нашему мнению, было бы уместным взглянуть на текущее состояние и недавнюю историю развития современных областей биологической науки в Азербайджане, связанных с главной проблемой и темой, которой была посвящена конференция в Лас-Вегасе. Так, должно быть особо отмечено, что одним из первых и можно даже сказать первым инициатором интегративных подходов в биологии в мире являлся академик Джалал Алиев. С начала 70-х годов Д.А. Алиевым была начата подготовка научного коллектива из выпускников вузов по разным специальностям, таким как биология, химия, физика, математика, агрохимия. В частности, еще тогда была положены основы и в дальнейшем были развиты математическая биология и биоинформатика в Азербайджане, хотя в тот период в Азербайджане многие ученые, не понимающие перспективы этого подхода, выступили против него. В результате, благодаря стыковке этих научных дисциплин впервые стало возможным применение математических методов и компьютерной технологии для решения теоретических и практических вопросов биологии, медицины, сельского хозяйства и энергетики. 40 лет назад применение математических методов и компьютерной технологии для решения теоретических и практических вопросов биологии и сельского хозяйства было редким событием, даже на Западе и в США применение компьютерной технологии и методов не обрело крупных масштабов. Однако, достижения биологической науки за последние 20 лет и современные методы, применяемые в этой области, конференция в Лас-Вегасе, подтверждают большое значение дальновидности и усердной работы Д.А.Алиева приблизительно в течение 40 лет на пути осуществления этой идеи, и его заслуги на данный момент нахо-



Рисунок 1. Выступление заведующей лаборатории биоинформатики Института ботаники НАНА, д.б.н. Ильхама Шахмурадова на международной конференции «Саммит по Интегративной Биологии», Лас-Вегас, США, 2013 г.

дятся перед глазами (Martinez et al., Vagin et al., 2010, Abdulazimova et al., 2010).

Сегодня с гордостью можем сказать, что среди 15 республик бывшего Советского Союза, после России, где биоинформатика и компьютерная биология наиболее развиты, на втором месте идет Азербайджан. Д.А.Алиев уделял особое внимание вопросам подготовки национальных кадров, и подготовленные в свое время в Институте кристаллографии АН СССР, в Институте цитологии и генетики Сибирского Отделения АН СССР и в Новосибирском государственном университете азербайджанские ученые достигли больших успехов в нашей стране и за ее пределами (Великобритания, США, Япония, Пакистан, Оман, Турция и т.д.). Здесь было бы уместным дать информацию о нескольких азербайджанских ученых, работающих в этой области.

Гариб Муршудов. В 1985 г. с отличием окончил факультет прикладной математики Азербайджанского (ныне Бакинского) государственного университета, и по назначению поступил в отдел, которым руководил академик Джалал Алиев. В 1987 году он был отправлен в Институт кристаллографии Академии наук СССР для прохождения стажировки. В 1989 году поступил в аспирантуру по специальности «Кристаллография и Кристаллофизика» в Институте кристаллографии и в 1993 году защитил диссертацию на тему «Пространственное строение каталазы 1,5A *Micrococcus Lysodeicticus*». Долгие годы он работал в Йоркском университете в Великобритании. В данный время

профессор Г. Муршудов является руководителем группы Компьютерной кристаллографии Института молекулярной биологии Центра медицинских исследований (ЦМИ) в городе Кембридже. Центр медицинских исследований считается очень престижным научным учреждением в мире. Среди ученых, работающих в этом центре, 14 стали лауреатами Нобелевской премии. Так как Г.Муршудов является руководителем группы в таком престижном месте, говорит о многом и еще раз доказывает о дальновидности Джалала Алиева как ученого.



Рисунок 2. Доклад профессора Гариба Муршудова, руководителя группы Компьютерной кристаллографии Института молекулярной биологии ЦМИ, Кембридж, Великобритания



Рисунок 3. Доклад доктора Асафа Саламова, сотрудника Объединенного института гено-ма, Сан-Франциско, США

Семинар, проведенный в Баку, 2012 г.

Главной научной деятельностью Г.Муршудова являлось применение в экспериментах по структурной биологии современных методов подсчетов, математики и статистики, а также выведение на основе фактов, полученных в ходе этих экспериментов, надежных с точки зрения статистики данных. Он занимается статистическими методами, а главным образом применением Статистики Байеса к биомолекулярному рентгеноструктурному анализу. Группа, которой он руководит, развивая современные методы, а также внедряют их в компьютерных программах. Эти программы широко применяются исследователями в области структурной биологии из всего мира. Эта информация хорошо изложена в Tompson “web of science” - http://wok.mimas.ac.uk/. Г.Муршудов является автором и соавтором свыше 60 научных статей, нескольких книг и сборников. В целом, на научные статьи и компьютерные программы Г.Муршудова дается свыше 2000 ссылок, а это весомый вклад в науке. Среди работ азербайджанских ученых, работающих за границей, наибольшее количество ссылок дано на его работы. В то же время, Гариб Муршудов активно занимается обучением молодых исследователей структурной биологии, структурной биоинформатики из разных стран мира. Например, им были организованы различные курсы и семинары в Японии, Индии, США, Великобритании и других странах.

С целью еще большего ускорения развития науки в Азербайджане, а главным образом, молекулярной и математической биологии и подготовки ведущих специалистов в этой области, в отделе Фундаментальных проблем биологической продуктивности Института ботаники НАНА, Джалалом Алиевым была открыта лаборатория Компьютерной структурной биологии,

и на должность руководителя лабораторией был назначен Г.Муршудов. Тем самым в Азербайджане была положена основа новой традиции.

Ильхам Шахмурадов. В 1979 году окончил факультет прикладной математики Азербайджанского государственного университета. В 1979-1981 годах проработал в Секторе Физико-химической биологии, где руководил академик Джалал Алиев, и прошел практику в Институте цитологии и генетики Сибирского отделения АН СССР. В 1982-1985 годах продолжил свое обучение в аспирантуре этого Института. В 1987 с успехом защитил кандидатскую, а в 2005 году - докторскую диссертацию. Он является автором свыше 45 статей, напечатанных в престижных журналах мира. В 1999 году в Центре Сангера (Великобритания), в 2000-2001 годах в Исследовательском институте Хеликс (Япония), в 2001-2005 годах в Колледже Royal Holloway Лондонского университета, а в 2007-2010 годах в Институте информационной технологии COMSATS (Пакистан) проводил научные исследования. В 1989-2000 годах руководил группой Математического моделирования в Институте ботаники НАНА. По инициативе академика Джалала Алиева, в 2000 году в отделе Фундаментальных проблем биологической продуктивности Института ботаники НАНА, на основе группы Математического моделирования, была создана первая и единственная на сегодняшний день лаборатория Биоинформатики в Азербайджане, а И.Шахмурадов был назначен ее руководителем. В течение 30 лет, когда он руководил группой Математического моделирования и лабораторией Биоинформатики, в сотрудничестве с коллегами из России, США, Великобритании, Пакистана и Турции И. Шахмурадов проводил и проводит по сей день научные исследования по созданию компьютерных методов для анализа особенностей регулирования транскрипции генов эукариот, компьютерного анализа закономерностей эволюции и функциональной организации целых геномов, механизмов регулирования экспрессии отдельных генов и групп генов. В этих исследованиях был получен целый ряд важных научных результатов, имеющих фундаментальное и практическое значение. Так, впервые в мире в 1980 году, методом компьютерного анализа был открыт целый ряд особенностей эволюции и функциональной организации повторяющихся и мобильных последовательностей ДНК человеческого, животного и растительного происхождения и на их основе была предложена гипотеза, что такого типа элементы, составляющие большую часть генома эукариот, обладают потенциалом регулировать транскрипцию генов, находящихся по соседству. В последующем эта гипотеза нашла свое подтверждение в многочисленных опытах. И. Шахмурадов соавтор целого ряда компьютерных программ по выявлению регуляторных особенностей геномов человека, животных и растительных организмов. Эти компьютерные программы входят в число самых точных средств компьютерного анализа в этой области.

В 2007-2010 годах, работая в качестве иностранного профессора в Институте информационной технологии COMSATS в Пакистане, он создал первую в Пакистане группу по биоинформатике и по сей день эта группа с большим успехом функционирует.

Асаф Саламов. Нынче сотрудник Отдела Энергии Объединенного Института Генома (штат Калифорния, США), в 1983 году окончил факультет физики Азербайджанского государственного университета, и по назначению поступил в группу Биотехнологии в Секторе Физико-химической биологии, где руководил академик Джалал Алиев. Через определенное время подготовки был отправлен в город Новосибирск в Институт цитологии и генетики

Сибирского отделения АН СССР. В 1987-1990 годах стал аспирантом этого института. В 1991 году защитил с большим успехом диссертационную работу на тему «Эволюция вторичной структуры глобулярных белков», получил ученую степень кандидата биологических наук. В 1991-1993 проработал в группе математического моделирования в Институте ботаники НАНА. В 1993-1996 годы он проработал в Медицинском колледже Texas Beylor США, в 1997-1998 годы - в Исследовательском Институте Хеликс в Японии, в 1998-2000 годы - в Великобритании в Центре Сангера, в 2000-2002 годы - в компании Биотехнологии города Сан-Франциско штата Калифорнии США. С 2002 года и по сей день он работает в Объединенном институте генома (США). А.Саламов является автором свыше 65 научных статей. Его статьи печатались в таких престижных журналах, как “Nature”, “Science” . Он является единственным азербайджанским ученым, который принял участие в Международном проекте «Геном человека».

Ягут Акперова. Выпускник биологического факультета Бакинского государственного университета, около 10 лет проводила научные эксперименты в Институте ботаники. В 2005 году после получения научной степени кандидата биологических наук по специальности «Генетика», некоторое время проработала в Султанате Оман, а на сегодняшний день занимает должность доцента в отделе генетики Медицинского университета Эрджиес в городе Кайсери Турции. Ее исследования охватывают различные области молекулярной биологии и медицины - структурный, функциональный и эволюционный геномикс у растений, изучение и молекулярная диагностика генетических основ раковых заболеваний.

Этот список можно еще долго продолжать. В целом, приятно осознавать, что идея, предложенная академиком Джалалом Алиевым еще в 70-х годах прошлого века, с успехом продолжается, и положенная основа все больше укрепляется. Подготовленные специалисты и молодые кадры с огромным желанием продолжают работать в данной области.

На сегодняшний день Д.А.Алиев и его ученики сотрудничают с исследователями из других стран по различным направлениям. Например, Д.А.Алиев и И. Шахмурадов были руководителями международного (Азербайджан, Пакистан и Великобритания) грантового проекта «Промоторная архитектура генов растений и сравнительный компьютерный анализ уровня экспрессии» (2008-2010), поддержанного Комиссией по Высшему Образованию Пакистана. Этот проект проводился совместно профессором Института информационной технологии COMSATS Пакистана и профессором Виктором Соловьевым Колледжа *Royal Holloway* Лондонского университета Великобритании.

Академик Джалал Алиев и его ученики были удостоены целому ряду научных грантов Фонда развития науки при Президенте Азербайджанской Республики. В их числе:

- международного проекта «Статистический анализ банк данных белков: узнавание, орга-





Рисунок 4. Международная конференция и симпозиум «Биоинформатика: текущий прогресс и практические применения», посвященные 80-летному юбилею академика Джалала Алиева, Баку, 2008 г.

низация и использование повторяющихся образов» (руководитель - академик Джалал Алиев, со-руководитель - Г.Муршудов и один из исполнителей - А.Саламов; 2010 г.).

- «Сравнительный компьютерный анализ промоторной архитектуры генов человека и мыши» (руководитель - И.Шахмурадов).

В области современной биологии, в том числе молекулярной биологии и структурной биоло
гии, генетики, биохимии, биоинформатики и в других ведущих областей с участием многих известных ученых мира в течении последних 5 лет в Азербайджане было проведено 3 больших международных научных мероприятия. Международная конференция и симпозиум, проведенная в 2008 году в городе Баку «Биоинформатика: текущий прогресс и практические применения», посвященные 80-летному юбилею основоположника современных направлений биологической науки в Азербайджане, академика Джалала Алиева, с точки зрения создания и развития интегративной биологии носили и символический характер. На этом мероприятии, продолжающемся целую неделю наряду с прослушиванием научных докладов ученых, работающих в этой области и прибывших из разных стран, был проведен научно-практический семинар по биоинформатике для молодых исследователей из Азербайджана, Киргизии, Таджикистана, Узбекистана и Пакистана.

5-9 июня 2013 года в городе Баку Международная конференция «Фотосинтез для процветания», проведенная по инициативе Международного общества по Фотосинтезу (İSPR) была посвящена 85-летнему юбилею академика Джалала Алиева и охватывала все аспекты процесса фотосинтеза, в том числе, биоинформатику и компьютерную биологию. В работе конференции с устными докладами выступили Г.Муршудов, И.Шахмурадов и А.Саламов. Их выступления были восприняты с большим интересом участниками конференции.

На сегодняшний день, на основе интегративного принципа подхода к решению фундаментальных и прикладных проблем биологии под руководством Д. А.Алиева с успехом продолжаются комплексные исследования в ряде ведущих областей современной биологии, включая экспрессию, эволюцию и организацию отдельных групп генов и целого генома высших растений, создание новых методов анализа по биоинформатике, определение рентгено-кристаллической структуры макромолекул.

Таким образом, достижения в биологической науке за последние 30 лет и методы, применяемые в этой области, а также вышеупомянутая конференция в Лас-Вегасе (США), успехи вышеуказанных азербайджанских ученых в области биоинформатики и компьютерной биологии еще раз свидетельствуют о дальновидности и целенаправленной, напряженной и плодотворной деятельности академика Джалала Алиева для осуществления идеи, предложенной им 40 лет назад.

ЛИТЕРАТУРА

Shahmuradov I.A., Akbarova Y.Yu., Solovyev V.V., Aliyev J.A. (2003) Abundance of plastid DNA insertions in nuclear genomes rice and Arabidopsis. Plant Molecular Biology*,* **52:** 923-934.

Abdulazimova A.U., Akbarova Y.Yu., Mustafayev N.Sh., Solocvyev V.V., Shahmuradov I.A. (2010) Mitochondrial DNA insertions in Arabidopsis genome: is organelle-to-nucleus gene transfer continued? Proceedings of Azerbaijan National Academy of Sciences (Biological Sciences)*,* **65(5-6):** 184-194.

Vagin A.A., Long F., Murshudov G.N. (2010) A redesigned database of three-dimensional protein structures for reuse in macromolecular crystallography. Proceedings of Azerbaijan National Academy of Sciences (Biological Sciences), **65(5-6):** 168-176.

Martinez D., Grigoriev I., Salamov A.A. (2010) Annotation of fungal genomes. Proceedings of Azerbaijan National Academy of Sciences (Biological Sciences*),* **65(5-6):** 177-183.

Bioloji Tədqiqatlarda İnteqrativ Yanaşma: Cəlal ƏLİYEV Fenomeni

İ.M.Hüseynova

AMEA Botanika İnstitutu

5-7 avqust 2013-cü il tarixində ABŞ-ın Las Veqas şəhərində "İntegrativ Biologiya Sammiti" adlı beynəlxalq konfrans keçirilmişdir. AMEA Botanika İnstitutunun Bioloji məhsuldarlığın fundamental problemləri şöbəsinin müdiri, akademik Cəlal Əliyev konfransın təşkilat komitəsinin rəhbəri, professor Jozef Hoperdən konfransda iştirak etmək üçün xüsusi dəvət məktubu almışdır. Azərbaycanın da nümayəndəsi təmsil olunmaqla, 100-ə yaxın tədqiqatçının iştirak etdiyi bu mohtəbər konfransın əsas mövzusu bioloji tədqiqatlarda kompüter yanaşmalarının sürətləndirilməsi və müxtəlif elm sahələrində olan biliklərdən, analiz metodlarından və texnologiyalardan istifadə etməklə, bioloji problemlərin həllinə sistemli (inteqrativ) yanaşma olmuşdur. Dünyada biologiya elmində inteqrativ yanaşmaların ilk təşəbbüskarlarından biri və birincisi Cəlal Əliyev olmuşdur. Biologiya elmində son 20 ildə əldə olunan uğurlar və bu sahədə tətbiq olunan yanaşmalar, hazırlanan yüksək ixtisaslı mütəxəssislər akademik Cəlal Əliyevin böyük uzaqgörənliyini və onun 40 il bundan əvvəl riyazi biologiya və kompüter biologiyası ilə bağlı verdiyi ideyanın gerçəkləşməsi istiqamətində gərgin əməyinin və inadkar çalışmalarının dərin əhəmiyyətini bir daha nəzərə çatdırır.

Açar sözlər: *inteqrativ biologiya, riyazi biologiya, bioinformatika, kompüter biologiyası, fenomen*

Integrative approach in biological researches: Phenomenon of Jalal Aliyev

I.M.Huseynova

Institute of Botany, ANAS

International Conference "Summit on Integrative Biology" was held in Las Vegas (USA) on August 5-7, 2013. Professor Jalal Aliyev, head of the Department of Fundamental Problems of the Biological Productivity of the Institute of Botany, ANAS received a special invitation letter from Professor Joseph Hoper, the Chairman of the Organizing Committee. The main theme of this exciting seminar, which was attended by about 100 scientists from different countries, was to accelerate the application of computer approaches in biological studies, as well as systemic (integrative) approach to solve biological problems using knowledge from various fields of science, methods and technologies of analysis. Jalal Aliyev is one of the first and even the first initiator of integrative approaches in biology in the world. Advances in biological science over the past 20 years, as well as approaches, used in this area, preparing highly qualified specialists testify the deep importance of foresight of professor Jalal Aliyev, and his hard work and strenuous activity for the implementation of the idea, given by him 40 years ago, related to mathematical and computational biology.

Key words: *integrative biology, mathematical biology, bioinformatics, computational biology, phenomenon*